

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 22 janvier 1874,

PAR MARCELLIN BERRY,

Né à La Roche-Posay (Vienne),

ANCIEN PROSECTEUR A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE POITIERS,

LAURÉAT DE LA MÊME ÉCOLE (2 PREMIÈRES MÉDAILLES D'ARGENT AUX CONCOURS DE 1867 ET 1868).

ÉTUDE HISTORIQUE ET CRITIQUE

SUR LE MODE DE PRODUCTION

DU PUS DANS L'INFLAMMATION

DEPUIS L'ANNÉE 1867



Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

A. PARENT, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

1874

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

Doyen, M. WURTZ.

Professeurs. MM.

Anatomie.	SAPPEY.
Physiologie.	BÉCLARD.
Physique médicale.	GAVARRET.
Chimie organique et chimie minérale.	WURTZ.
Histoire naturelle médicale.	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.	CHAUFFARD.
Pathologie médicale.	AXENFELD.
	HARDY.
Pathologie chirurgicale.	DOLBEAU.
	TRELAT.
Anatomie pathologique.	CHARCOT.
Histologie.	ROBIN.
Opérations et appareils.	LE FORT.
Pharmacologie.	REGNAULD.
Thérapeutique et matière médicale.	GUBLER.
Hygiène.	BOUCHARDAT.
Médecine légale.	TARDIEU.
Accouchements, maladies des femmes en couche et des enfants nouveau-nés.	PAJOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LORAIN.
Pathologie comparée et expérimentale.	VULPIAN.
	BOUILLAUD.
Clinique médicale.	G. SEE.
	LASEGUE.
	BÉHIER.
	VERNEUIL.
Clinique chirurgicale.	GOSSELIN.
	BROCA.
	RICHEL.
Clinique d'accouchements.	DEPAUL.

Professeurs honoraires :

MM. ANDRAL le Baron J. GLOQUET, CRUVEILHIER et DUMAS.

Agrégés en exercice.

MM. BAILLY.	MM. DAMASCHINO.	MM. GUENIOT.	MM. OLLIVIER.
BALL.	DE SEYNES	ISAMBERT.	PAUL.
BLACHEZ.	DUBRUEIL.	LANNELONGUE.	PÉRIER.
BOCQUILLON.	DUPLAY.	LECORCHÉ.	PETER.
BOUCHARD.	GARIEL.	LEDENTU.	POLAILLON.
BROUARDEL.	GAUTIER.	NICAISE.	PROUST.
CRUVEILHIER.	GRIMAU.		TILLAUX.

Agrégés libres chargés de cours complémentaires.

Cours clinique des maladies de la peau.	MM. N. .
— des maladies des enfants.	ROGER.
— des maladies mentales et nerveuses.	N. . .
— d'ophtalmologie.	PANAS.
Chef des travaux anatomiques.	Marc SEE.

Examineurs de la thèse.

MM. ROBIN, *Président*; HARDY, PROUST, BOUCHARD.

M. LE FILLEUL, *Secrétaire*.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbations

ETUDE HISTORIQUE ET CRITIQUE

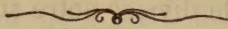
DES MANÈGES DE L'AMOUR

DU PLUS DANS L'EXPLAMMATION

AMATIS & AMANTIBUS

ÉTUDE HISTORIQUE ET CRITIQUE
SUR LE MODE DE PRODUCTION
DU PUS DANS L'INFLAMMATION

DEPUIS L'ANNÉE 1867



AVANT-PROPOS

Frappé des idées contradictoires qui règnent dans la science sur le mode de générations des leucocytes dans l'inflammation, nous avons essayé de tracer l'analyse succincte des divers travaux publiés sur ce sujet depuis l'important mémoire de Cohnheim.

Avant que le microscope eût acquis le degré de perfection qu'il possède de nos jours, il était peut-être permis aux physiologistes d'émettre quelques théories sinon hasardées, du moins très-spécieuses ; mais aujourd'hui que l'histologie est devenue une science véritable, le positif remplace l'imagination, et l'expérimentateur doit rester tout entier dans le champ de l'observation, à moins qu'il ne veuille s'exposer, sans profit, à voir ses assertions renversées avec non moins de facilité qu'elles ont été émises.

Comment se fait-il, cependant, que nous voyions encore tant d'observateurs éminents conserver des opinions si diverses, et apporter à l'appui de leurs théories, l'exposé minutieux d'expériences

plusieurs fois renouvelées, et toujours avec des résultats identiques ?

Bornons-nous à constater ce fait sans chercher à l'expliquer, car ce serait sortir du modeste plan que nous nous sommes tracé. Nous n'avons point, en effet, la prétention de faire une œuvre originale et fondée sur des expérimentations qui nous soient personnelles, nous voulons seulement exposer quelles sont les idées qui règnent depuis 1867 sur la génération des leucocytes, question éminemment controversée dans des travaux intéressants, mais épars, et que l'on nous saura gré, nous l'espérons, d'avoir colligé sans nous faire partisan de telle théorie plutôt que de telle autre.

Nous nous proposons de diviser notre sujet en deux parties.

Dans la première, nous étudierons le leucocyte ;

Dans la seconde, nous analyserons les travaux publiés depuis ohnheim, et nous ne suivrons, pour ce faire, d'autre ordre que l'ordre chronologique.

PREMIÈRE PARTIE

Des Leucocytes (1).

Les leucocytes, ou globules blancs, sont des éléments anatomiques que l'on rencontre dans les humeurs physiologiques, comme dans les humeurs pathologiques.

Cette généralité de siège a soulevé des orages scientifiques considérables, et a été le point de départ de vives attaques contre les études histologiques. Mais, toutes les récriminations ont tombé devant les travaux de MM. Robin et Virchow, qui ont établi, à n'en pas

(1) Voyez cours d'histologie professé à Tours, par M. le docteur Picot (France médicale).

douter, que les leucocytes des différents liquides ne diffèrent que par leur origine.

Les leucocytes ont été découverts par Gorn, en 1718, dans le mucus nasal, qui les décrivit sous le nom de « corpusculi rotundi pituitæ. » Plus tard (1749), Senac les trouva dans le pus; Muys (1751), dans le sang de certains animaux; Hewson (1781), dans la lymphe; Spallanzani (1777), dans le sang de l'homme. Enfin, les auteurs modernes, et à leur tête M. Robin, ont tracé de ces éléments l'histoire la plus complète.

Caractères mathématiques. — Dans le sang, la quantité des globules blancs est très-variable; mais, d'une manière générale, on peut dire avec Moleschott qu'il y a 1 leucocyte pour 300 globules rouges. Du reste, le rapport varie suivant une foule d'états physiologiques et pathologiques : ils augmentent dans toutes les conditions qui diminuent la vitalité.

Dans le pus, leur quantité est également très-variable; si on veut l'évaluer en poids, c'est tantôt 50 p. 100, tantôt 38 p. 100, 10 p. 100 et même 5 p. 100. C'est à leur nombre plus ou moins considérable que sont dues l'épaisseur et la fluidité de ce liquide.

Caractères physiques. — La densité des leucocytes du sang tient le milieu entre celle des globules rouges et celle du plasma sanguin; elle est d'environ 1050. Leur couleur, d'ordinaire gris pâle, est, du reste, liée à la quantité de granulations qu'ils renferment; leur dimension varie suivant que l'on considère les leucocytes ordinaires ou les petits leucocytes décrits dans la lymphe, en 1834, par Muller, et connus aujourd'hui sous le nom de globulins. Les premiers ont, chez l'adulte, de 0^{mm},008 à 0^{mm},009, et chez le fœtus, de 0^{mm},008 à 0^{mm},012; les seconds ont, chez l'adulte, de 0^{mm},003 à 0^{mm},004; chez le fœtus, 0^{mm},006.

Les diamètres sont les mêmes dans le pus de bonne nature, mais

dans le pus de mauvais aloi, on rencontre des leucocytes qui peuvent aller jusqu'à $0^{\text{mm}},04$ et $0^{\text{mm}},05$ de diamètre.

Caractères chimiques. — La composition des globules blancs du sang et de la lymphe est assez peu connue; celle des globules du pus l'est davantage. Dans son *Traité des humeurs* (1869), M. Robin cite l'analyse suivante de Glénard :

- 1° De l'eau et du sel, surtout du sulfate de fer ;
- 2° Une grande quantité de matières grasses et de cholestérine ;
- 3° Certaines substances albuminoïdes imparfaitement décrites, de l'albumine et une matière particulière appelée pyoline, qui semble ne pas différer de la séroline de Boudet.

Action des réactifs. — Sous l'influence de l'eau, le leucocyte présente d'abord des noyaux spéciaux à l'action de ce réactif, puis il se gonfle, éclate, et ses granulations, répandues dans la préparation, sont agitées d'un mouvement brownien très-rapide.

Sous l'influence de l'acide acétique, au contraire, le leucocyte se contracte, ses granulations s'agglutinent et forment des noyaux déchiquetés, divisés, avec une forme en bissac ou de haricot. Mais bientôt le leucocyte devient plus transparent, ses noyaux s'échappent et leurs contours sont très-accusés. Il y a alors dissolution et non rupture de l'élément.

Les acides forts et les bases ont une influence assez considérable; ces dernières cependant ont plutôt pour effet de dilater le leucocyte que de le contracter.

Caractères anatomiques. — Pas plus que les globules rouges, les leucocytes n'ont pas de membrane d'enveloppe. Ils n'ont pas non plus de noyaux, quoi qu'en dise Virchow et l'école allemande; ces noyaux, si complaisamment décrits, n'apparaissent que sous l'influence des réactifs et de la putréfaction.

Caractères biologiques. — Lorsqu'on prend du sang ou du pus

frais, on voit partir de la circonférence du leucocyte un prolongement qui augmente progressivement de volume. D'abord quadrilatéral, il s'effile, se divise à son extrémité libre pour donner naissance à quatre ou cinq aiguilles, qui peuvent chacune atteindre la longueur du diamètre du globule. Après vingt-cinq à trente minutes, ces poussées rentrent dans le corps de l'élément qu'elles attirent à elles, ou bien elles se soudent et circonscrivent ainsi une petite cavité qui peut englober les molécules diverses de la préparation. Ces mouvements peuvent-ils se produire pendant la vie? Bien des contestations se sont élevées à ce sujet, mais l'avis le plus généralement accepté, est que les mouvements amiboïdes ne se produisent que quand il y a un arrêt circulatoire : que cet arrêt soit transitoire ou définitif.

Naissance des leucocytes.

1° *Dans le sang.* — On a dit que la lymphe se déversant dans le sang, lui déversait en même temps les leucocytes ; on a dit aussi que le sang, en traversant les glandes vasculaires sanguines, se chargeait de globules blancs par la chute des cellules épithéliales qui tapissent les cavités closes, et qui donneraient naissance à ces éléments.

Mais s'il est vrai que le sang emprunte une grande partie de ses leucocytes à la lymphe, il n'est plus vrai d'avancer que les cellules épithéliales puissent donner naissance à ces éléments, car on se demande comment elles pénétreraient dans les vaisseaux, vu qu'elles ne présentent ni expansions sarcotiques ni mouvements amiboïdes. Ne serait-il pas plus exact de dire qu'en traversant certains organes, le sang subit une modification chimique qui le rend plus apte à donner naissance aux leucocytes, et de voir là un simple fait de genèse ? Du reste, les opinions sont très-diverses.

2° *Dans le pus.* — C'est ici que les discussions scientifiques se sont

élevées avec le plus de vigueur. Dans les différents liquides normaux de l'économie on conçoit qu'il soit difficile, pour ne pas dire impossible, d'assister à la naissance des leucocytes, mais il n'en est plus de même dans un liquide que l'on peut faire naître à volonté et dont on peut suivre l'évolution dans les moindres détails.

Lorsqu'une plaie vient d'être faite, il se forme un liquide appelé par G. Hunter lymphé plastique. Si on l'examine à divers intervalles, voici ce que l'on y observe : au bout de deux heures la lymphe renferme un grand nombre de granulations moléculaires, un peu plus tard on y trouve des globules à dimensions très-minimes, 0^m,002 à 0^m,003, mais qui présentent les mêmes réactions que les leucocytes ; plus tard encore, c'est-à-dire au bout de douze heures, on y trouve des leucocytes normaux avec leurs expansions sarcodiques et leurs mouvements amiboïdes.

Par quel mécanisme se sont-ils formés ? Avant le travail de Cohnheim (1867), deux théories seulement se trouvaient en présence pour expliquer cette néoplasie globulaire. L'une, la théorie française, ayant à sa tête M. Robin, enseignait que les globules du pus naissent de toutes pièces au sein d'un blastème fourni par le plasma du sang exsudé des vaisseaux par suite de la congestion sanguine : c'est la *genèse des éléments anatomiques*. Pour l'école allemande, au contraire, pour Virchow et les autres, les leucocytes naissent toujours de cellules préexistantes des cellules épithéliales et des cellules épidermiques si l'inflammation ne siègeait qu'à la surface de la peau ou des muqueuses ; des corpuscules du tissu conjonctif si elle occupait le derme et le tissu cellulaire sous-cutané : c'est la théorie du développement continu : *omnis cellula ex cellula*.

Ces deux théories partageaient donc les esprits quand parut, en 1867, dans les *Archives d'anatomie et de physiologie pathologiques* de Virchow, un remarquable travail sur l'inflammation et la suppuration par le Dr G. Cohnheim, professeur auxiliaire à l'Institut pathologique de Berlin. Dans ce mémoire étaient rapportées des

expériences faites sur la langue et le mésentère de grenouilles, et sur le péritoine d'animaux à sang chaud. Il en résultait cette idée toute nouvelle : que les globules que l'on trouve dans le pus ne naissent pas spontanément par *genèse* au sein d'un blastème exsudé des vaisseaux ; qu'il ne proviennent pas non plus des cellules des tissus enflammés, mais bien directement du sang dont les leucocytes passeraient à travers des vaisseaux pour se répandre dans les tissus périvasculaires. Pendant le cours du processus inflammatoire, Cohnheim vit les globules blancs du sang s'arrêter le long des parois des vaisseaux, s'y accumuler, présenter des expansions sarcodiques et des mouvements amiboïdes, pénétrer dans l'épaisseur de la paroi, s'y tracer un chemin, et finalement arriver dans les tissus voisins sur la face externe du vaisseau.

Cette innovation dans une aussi importante question que celle de la physiologie pathologique de l'inflammation devait avoir, et eut en effet, un immense retentissement dans le monde savant. Les expérimentateurs se mirent à l'œuvre, et de nombreux et importants travaux ne tardèrent pas à se publier, tant en France qu'à l'étranger. Il arriva alors ce qui toujours arrive : parmi ces travaux, les uns appuyèrent, les autres attaquèrent la théorie de Cohnheim. Parmi les premiers, nous citerons Kremianski, Bastian, Axel Key, Wallis à l'étranger ; MM. Hayem, Vulpian en France ; parmi les seconds, MM. Feltz, Picot, Duval.

C'est l'analyse rapide des différents travaux des auteurs qui ont écrit sur cette question qui va faire le sujet de la seconde partie de notre thèse.

SECONDE PARTIE

KRÉMIANSKI, en 1869, répéta les expériences de Cohnheim, avec cette différence dans le manuel opératoire, qu'il colora par le bleu d'aniline, ou mieux, par le cinabre injecté dans le sang, les leucocytes qu'il est difficile de voir sans cela chez les mammifères. Il rendit en outre le processus inflammatoire beaucoup plus rapide en déposant sur les tissus des cristaux de cantharidine.

Il arriva aux mêmes résultats que Cohnheim ; car, pour lui, comme pour ce dernier, les globules du pus, dans l'inflammation suppurative, naissent du *passage des leucocytes du sang à travers la paroi vasculaire*. De plus, et ce que n'avait pas vu Cohnheim, il a vu les globules *rouges* émigrer, indépendamment des globules blancs.

Les leucocytes contenus dans les tissus étaient colorés par les substances injectées.

Les expériences ont porté sur des grenouilles, des chauves-souris, des lapins, des chats, des chiens, des poules, chez tous ces animaux même processus pathologique : *diapédèse des leucocytes et même des globules rouges, tant à travers les capillaires, qu'à travers les veines*.

CHARLTON BASTIAN. Cette même année, Ch. Bastian se livra en Angleterre aux mêmes expériences. Il arriva aux mêmes conclusions que Cohnheim, mais il vit, comme Krémianski, émigrer les globules rouges, qui, pour lui, sont doués de mouvements amiloïdes et traversent la paroi vasculaire en vertu de leur activité.

M. GEORGES HAYEM, dans une *Note sur la suppuration étudiée sur le mésentère, la langue et le poumon de la grenouille*, lue à la Société de Bologne en mai 1869 (*Gazette médicale de Paris*, 1870), expose des idées en tout semblables à celles de Cohnheim.

Il étudie d'abord le mésentère enflammé par le seul contact de

l'air, décrit les modifications qui surviennent dans le vaisseau et qui peuvent se résumer ainsi : dilatation des veines et des artères concurremment avec un ralentissement dans la circulation. En même temps que se produit ce dernier phénomène, il se passe quelque chose de très-important dans le contenu des vaisseaux.

A l'état normal, les globules sanguins occupent deux plans : les rouges au centre, les blancs le long de la paroi sur laquelle ils semblent ne rouler qu'avec difficulté. A l'état pathologique, ces derniers augmentent considérablement de nombre, occupent deux, trois et même six plans superposés, dont les plus extérieurs offrent des éléments qui ne circulent qu'avec la plus grande difficulté, quelquefois même pas du tout.

Puis arrive une description de leur extravasation qui ne diffère en rien de celle de Cohnheim : « Quand on assiste à la production d'un pareil fait..., on reste parfaitement convaincu d'avoir assisté à l'issue d'un globule blanc à travers la paroi du vaisseau ; d'ailleurs, ce n'est pas un, c'est toute une légion d'éléments semblables. »

L'auteur avoue cependant qu'on ne saurait déterminer comment les globules s'insinuent entre les éléments de la paroi ; ce que l'on voit seulement, c'est leur issue et les changements de forme qu'ils affectent pour ce faire.

Dans les vaisseaux d'un calibre tout à fait inférieur, les phénomènes sont à peu près les mêmes, sauf que la stase du sang est plus considérable et que l'on voit des globules rouges, à demi engagés dans la paroi, se rompre en deux sous l'influence d'un brusque changement circulatoire, ce qui n'arrive jamais aux globules blancs. C'est encore dans ces stases plus ou moins complètes, que l'on distingue parfaitement les mouvements amiboïdes de ces derniers, et leur issue, bien plus considérable, à travers les petites veines qu'à travers les capillaires et surtout les artères.

Suit l'étude de ce qui se passe dans les éléments convulsifs du péritoine et dans les cellules épithéliales qui le revêtent.

Peu distincts pendant la vie, les éléments conjonctifs ont besoin, pour être examinés avec fruit, d'un objectif très-fort. Nonobstant, on constate qu'alors les leucocytes sortent déjà des vaisseaux; ils n'offrent pour ainsi dire aucune altération. Tout ce que l'on remarque c'est qu'ils se gonflent, se remplissent de granulations plus grosses et plus réfringentes, parfois même que leur contenu se liquéfie; mais jamais on ne voit ni segmentation, ni prolifération cellulaire.

Quant aux cellules épithéliales, il faut, pour les étudier, préparer le mésentère à l'aide d'une solution argentine. Alors les cellules épithéliales deviennent plus granuleuses, plus fragiles, plus facilement desquamables; elles peuvent même contenir des noyaux multiples. Mais jamais elles ne forment de globules: quand les leucocytes les franchissent pour devenir libres, elles restent entièrement passives.

M. Hayem poursuit ses études sur la langue de la grenouille: ici, comme là, les troubles circulatoires sont les mêmes; mais, chose très-importante et tout à fait en opposition avec l'opinion de Virchow, les corpuscules conjonctifs, loin de proliférer, se gonflent, deviennent granuleux, se remplissent de granulations graisseuses et subissent ainsi une métamorphose qui leur donne l'aspect tout à fait granuleux. « Loin de prendre part à la suppuration, ils ne sont le siège que d'altérations plus ou moins profondes et passives de la nutrition. »

Dans le poumon les phénomènes sont encore les mêmes: issue d'un grand nombre de globules blancs et rouges, activité des premiers, tandis que les derniers ne sont que passifs, et ne sortent que sous l'influence de la pression et par le chemin qui leur est tracé par les autres.

En résumé, la théorie de Virchow est ruinée, car le globule du pus n'est qu'un leucocyte déplacé; le pus ne peut plus être regardé comme une néoplasie inflammatoire, attendu que tous ses éléments

sortent des vaisseaux. M. Hayem, cependant, ne nie pas que divers tissus puissent former des leucocytes ; il dit seulement : « Nous avons démontré l'existence d'une source immense de leucocytes ; nous avons saisi le phénomène de la suppuration sur le fait. Fournissez-nous des preuves analogues. »

VULPIAN. — En déposant à l'Académie de médecine la note de M. Hayem sur le mécanisme de la suppuration, M. Vulpian avait déjà appuyé de son autorité les résultats publiés dans ce travail (25 janvier 1870).

A la séance du 15 février, il communique à l'Académie le résultat de nouvelles expériences qu'il a faites en collaboration avec M. Hayem. Ces observations ont porté sur les néomembranes de la péricardite, sur les foyers d'encéphalite, de myosite, sur des coupes de la paroi d'une fistule anale, sur la peau et les muqueuses diverses enflammées et suppurantes, etc., etc.

Dans tous les tissus qui ont été le siège du processus suppuratif, il a trouvé les vaisseaux remplis de globules rouges et blancs, et en dehors la paroi hérissée d'amas considérables de leucocytes, tandis qu'au milieu des tissus leur nombre était beaucoup moins considérable.

Ces faits, rapprochés de ceux déjà observés par Cohnheim et Hayem, portent M. Vulpian à admettre l'émigration des leucocytes et à rejeter les théories de la suppuration professées par Robin et par Virchow

M. FELTZ. — Recherches expérimentales sur le passage des leucocytes à travers les parois vasculaires (*Journal de l'anatomie et de la physiologie normales et pathologiques* de Ch. Robin (1870). M. Feltz, à l'instar des auteurs dont nous venons de parler, voulut, lui aussi, vérifier les conclusions du professeur de Berlin. Pour ce faire, il expérimenta comme lui sur des langues et des mésentères de grenouilles et des péritoines de souris. Tout d'abord il étudie, avec la

plus scrupuleuse exactitude, la circulation physiologique dans ces organes, et ce n'est qu'après s'être pénétré des phénomènes normaux, qu'il aborde l'étude de ces mêmes tissus à l'état inflammatoire.

1° Inflammation artificielle du péritoine chez la grenouille. — Le péritoine est enflammé au moyen de petits bourrelets d'ouate et de charpie introduits dans la cavité péritonéale et laissés en place pendant vingt à trente heures.

Si, au bout de ce temps, on met l'animal à mort, on trouve :

Le péritoine rouge, épaissi, opaque et couvert d'un exsudat fibrinoplastique ; le tissu péritonéal, infiltré de pus et de granulations moléculaires, l'épithélium tombé, les capillaires gorgés de globules sanguins ; des taches ecchymotiques.

Si l'on suit le processus inflammatoire sur le péritoine des grenouilles vivantes :

Au bout de six heures les capillaires et les veines sont fortement engorgés d'hématies et de leucocytes ; la circulation est suspendue ou se fait seulement vers l'axe des vaisseaux, lesquels présentent des dilatations moniliformes ; dans certains d'entre eux il se forme de petits coagula qui deviennent le point de départ de nouveaux arrêts de la circulation, de ruptures vasculaires et de petites hémorrhagies. Si l'on humecte les préparations avec une solution au quart de nitrate d'argent, on constate la disparition de l'épithélium.

2° Modifications du tissu péritonéal enflammé. — Ici le contact de l'air suffit pour déterminer l'inflammation : la scène pathologique commence au bout de trois ou quatre heures. C'est d'abord une dilatation progressive des vaisseaux artériels dont le diamètre peut doubler, puis une élongation qui se manifeste par des flexuosités plus ou moins nombreuses ; viennent ensuite les veines qui se distendent, plus tard, mais plus rapidement, puis en dernier lieu les capillaires

dont l'augmentation n'est que peu appréciable. Les globules blancs se collectent le long de la paroi interne des vaisseaux, surtout des veines, et deviennent bientôt le siège d'expansions sarcodiques et de mouvements amiboïdes : ces collections n'ont de particulier que leur abondance plus grande au niveau des courbures.

Alors différents cas peuvent se présenter :

1° Des hémorrhagies sont susceptibles de se faire, soit par distension directe et excessive des tuniques, soit par suite de petits *emboles* partis de vaisseaux où la circulation, ralentie, a déterminé des coagulations sanguines.

2° S'il ne survient pas d'hémorrhagies, on peut continuer l'observation des phénomènes inflammatoires.

Lorsque la circulation s'est ralentie, on voit apparaître quelques noyaux presque en tout semblables aux leucocytes. Ils se montrent tout d'abord près de la paroi externe des vaisseaux ; leur nombre s'accroît rapidement et bientôt ils infiltrent tout le tissu de la séreuse. Leur volume, pas plus que leur forme, n'a rien de déterminé, il en est de ronds, d'autres globulaires, ovoïdes, etc., etc.

3° Les parois des vaisseaux n'ont subi aucune modification ; les lignes délimitantes sont parfaitement régulières et ne présentent aucune aspérité : au dedans comme au dehors, les leucocytes sont accolés et non implantés.

Sur la langue des grenouilles, on observe les mêmes phénomènes, mais plus tardivement, ce qui provient de ce que cet organe est plus habitué aux influences extérieures. Mais en revanche l'observation est peut-être plus facile, les fibres musculaires limitant souvent autour des vaisseaux des casiers où l'on peut compter les éléments globulaires et observer très-nettement ce qui se passe.

Dans le péritoine des souris, les phénomènes sont les mêmes, sauf que l'on ne voit pas, comme chez les grenouilles, des accumulations de leucocytes sur la paroi externe des vaisseaux.

Tels sont les phénomènes observés *de visu*. Ils ont été vus et con-

statés par des professeurs de Strasbourg et par tous les élèves de M. Feltz. « S'il y avait, dit-il, réellement passage de globules blancs dans des stomates et des canalicules creusés dans la paroi des vaisseaux, nous aurions forcément vu autre chose que ce que nous venons de rapporter. »

M. Feltz compare ensuite ces résultats avec les assertions suivantes de Cohnheim : « Tout à coup survient un nouveau phénomène. Du contour extérieur de la paroi veineuse naissent des élevures petites, incolores, à surface noueuse, qui semblent être des excroissances bosselées de la paroi vasculaire. Ces excroissances grandissent lentement et petit à petit, bientôt même la tunique externe du vaisseau semble porter une demi-sphère, de la grosseur d'un demi-globule blanc; plus loin cette production prend un aspect piriforme, la grosse extrémité de la figure est libre, et la partie pointue tient à la paroi. Ce corpuscule piriforme, à son tour, fournit des prolongements et des dentelures qui rayonnent autour de lui et prennent les formes les plus variées. L'extrémité libre de la poire, qui, jusqu'à présent, s'est gonflée et dentelée, s'éloigne de plus en plus de la paroi vasculaire, tandis que son pédicule s'étire en un fil très-mince de 0,05 et même 0,07 de millimètre de longueur. Finalement ce pédicule se détache de la paroi, et nous avons sous les yeux un corpuscule incolore, quelque peu brillant, contractile avec quelques prolongements très-courts, et un autre très-long, en un mot une forme qui égale un globule blanc en grandeur. Cet élément présente souvent même pendant qu'on l'observe, mais surtout après l'action des réactifs, un ou plusieurs noyaux, ce qui fait qu'il ne diffère aucunement d'un leucocyte. » (Extrait du mémoire de Cohnheim, 1867.)

« Dans le temps que se forme le mamelou piriforme dont il a été question plus haut, et qu'a lieu sa séparation de la paroi vasculaire, temps qui peut dépasser deux heures, il s'est avancé, vers d'autres points de la paroi, une grande quantité d'autres globules blancs: si bien qu'à ce moment on voit dans le champ du microscope tous les

degrés ou stades par lesquels a passé successivement le seul corpuscule dont nous venons de parler. On voit simultanément des excroissances plus ou moins bosselées, des mamelons piriformes avec pédicule plus ou moins long, en quantité variable. Ces globules à queue sont, les uns immobiles, les autres à mouvements oscillatoires par leur grosse extrémité. Peu à peu le nombre des globules incolores qui font saillie devient si considérable, que quatre heures après l'apparition de la première boursoflure, la paroi externe de la veine est complètement entourée d'éléments globulaires qui y sont implantés comme des pieux; quelques heures après ce n'est plus une simple couche de globules incolores, mais une véritable forêt de ces derniers que l'on voit dans le champ du microscope, c'est-à-dire quatre à six rangées de globules irrégulièrement superposés, dont les plus intérieurs se rattachent par leur tige à la paroi vasculaire. A mesure qu'on s'éloigne de la veine, les pédicules des globules diminuent, si bien qu'à la fin on ne voit plus que des éléments blancs, du sang ou du pus, contractiles et très-variables par leur forme.» (Texte allemand, p. 39.)

« Rien dans tout le cours de la phlogose n'est plus variable que l'apparition des globules blancs au pourtour extérieur des veines. J'ai pu observer le phénomène trois ou quatre heures après la mise à nu du mésentère chez certaines grenouilles; chez d'autres, ils s'écoulaient jusqu'à douze et même quinze heures, jusqu'à sa manifestation: et, qui plus est, cette inégalité du moment de la sortie des globules se présente souvent sur le même individu. On peut examiner une veine une ou deux heures sans y trouver de changement, en faisant varier la préparation de quelques millimètres, seulement on peut tomber sur un vaisseau complètement entouré de globules incolores.» (Texte allemand, p. 40.)

« J'ai observé le fait de la présence des leucocytes au pourtour extérieur des veines du mésentère dans les plus petits et les plus gros troncs, tout restant dans l'état ci-dessus indiqué dans l'intérieur

même de ces vaisseaux. Jamais on n'aperçoit de globules rouges au milieu des globules incolores extravasés. » (Texte allemand, p. 40.)

« On ne me soupçonnera pas, je pense, de m'être trompé grossièrement et d'avoir pris les globules incolores qui sont au dehors de la veine comme venant de loin ou comme sortis par des ruptures. L'exposé de mes expériences, quelque imparfait qu'il soit, donnera à tout homme non prévenu la certitude qu'il s'agit ici d'une *migration de globules incolores de l'intérieur de la veine au dehors à travers la paroi intacte du vaisseau*. Ces globules qui s'amassent ainsi à l'extérieur de la paroi sont identiques avec les éléments blancs du sang, comme l'on peut aisément s'en convaincre en examinant leurs caractères histologiques. » (Texte allemand, p. 45.)

« Dans les capillaires où il y a un courant continu de vitesse uniforme, il n'y a pas grand changement à signaler, mais, dans ceux où se présente un arrêt de circulation plus ou moins complet, il se produit des phénomènes nouveaux :

« Tout d'abord, les globules blancs, jusqu'à ce moment sphériques, changent de forme et subissent des métamorphoses qui ont toujours le caractère des mouvements amiboïdes : bosselures arrondies ou pointues qui finissent par s'étrangler et ne plus se rattacher à la paroi du capillaire que par un pédicule allongé. Ces corpuscules, détachés complètement, prennent les apparences de globules blancs. Pendant ce processus, souvent très-long, on obtient fréquemment l'image d'un de ces globules qui, par une partie de sa substance est situé encore dans l'intérieur du capillaire, et par une autre en dehors. Cette constatation doit chasser tout doute sur l'interprétation du fait. » (Texte allemand, p. 43 et 44.)

« Dans les capillaires, ce ne sont pas seulement des globules blancs, *mais encore des globules rouges qui abandonnent l'intérieur du vaisseau*. Pendant que l'œil suit encore un groupe de cellules, qui ont perforé la paroi capillaire, et qui entourent maintenant les vaisseaux, se présente tout à coup au milieu d'elles, en dehors du vais-

seau par conséquent, un corpuscule rond, qui se reconnaît à sa couleur comme faisant partie d'un globule rouge. Si l'on examine de plus près, on ne tarde pas à voir nombre de ces particules : leur volume, leur forme, sont variables, parfois elles ont le volume d'un noyau de globule rouge et même plus, parfois encore elles atteignent la grosseur d'une demi-hématie. Les plus petits de ces corpuscules paraissent arrondis, les plus grands courbés en limbe. On ne peut douter qu'ils ne soient des fragments de globules rouges, car on voit très-bien à la place correspondante de l'intérieur du capillaire la *masse restante* qui *reste en rapport* avec les particules extérieures par un col étroit, étranglé par la paroi capillaire.

« Ces globules rouges du sang auraient, d'après cela, par suite de leur étiration par la paroi vasculaire, la forme d'une taille de guêpe. C'est dans cette situation *piteuse* que j'ai vu des globules sanguins rester des heures entières. La stase venant à cesser dans les capillaires, on voit souvent la partie du globule restée dans l'intérieur du vaisseau balloter et osciller sous l'effort des globules rouges et blancs en circulation, tandis que la partie extérieure au vaisseau reste immobile. Le sort de ces éléments peut encore être plus lamentable : Quand la stase cesse dans un capillaire, j'ai vu la moitié intérieure d'un globule étranglée par la paroi être violemment arrachée du fragment externe et entraînée plus loin. On voit même de ces amputations de globules sans cause directe.

Toutefois la plupart ne subissent pas une aussi triste destinée, et traversent la paroi sans coup férir. Une particularité à noter, c'est que parfois deux, trois et même plusieurs globules rouges enfilent le même canalicule de la paroi, passent au dehors, et qu'ensuite le passage se ferme et ne laisse plus traverser aucun élément : ce n'est pas là comme on le pense bien la règle.

En résumé, douze, dix-huit ou vingt-quatre heures après la mise à l'air du mésentère, la plupart des capillaires sont entourés d'anneaux d'éléments globulaires : ce sont, pour la plupart, des corpuscules

blancs, contractiles, dont la minorité est certainement la partie rouge. Dans cette dernière on distingue des disques sanguins rouges, à noyaux, et des globules assez petits, sphériques, elliptiques, sans noyaux et d'apparence homogène : ce sont là probablement les débris des globules discoïdes séparés en deux. » (Texte allemand, p. 46.)

Si l'on compare cette description de Cohnheim à celle de l'auteur, il est facile de s'apercevoir qu'ils n'ont pas vu de la même façon : M. Feltz, en effet, n'a constaté *de visu* ni le passage direct des globules blancs du sang à travers les parois des vaisseaux, ni même les canalicules de ces parois.

De plus, comme Cohnheim avait avancé que les fines poussières, injectées dans le sang ou dans la lymphe se déposaient sur les leucocytes qu'elles coloraient, Feltz institua trois expériences.

Dans la première, il injecta de l'aniline dans les vaisseaux chyli-fères d'un chien, qu'il tua après trois heures : le vaisseau où avait été faite l'injection, le ganglion auquel il se rendait étaient remplis de la matière colorante, mais pas un élément globule ou globulin n'en contenait pas plus que ceux du canal thoracique. Le sang des divers organes ne renfermait rien d'anormal.

Dans la deuxième expérience, il injecte de l'aniline dans la veine tégumentaire abdominale d'une grenouille, et après quatre, six, huit et dix heures il étudie l'inflammation sur la langue de cet animal. Il constate bien, à la vérité, que le sang renferme des grains d'aniline en circulation, mais il ne les voit point passer à travers les vaisseaux, pas plus qu'il ne les voit se déposer dans les tissus périvasculaires.

Dans la troisième expérience enfin, il introduit dans la veine crurale gauche d'un chien 6 à 7 centimètres cubes de la même solution en même temps qu'il fait une plaie à la cornée de l'œil droit en traversant cette membrane d'un fil de soie. Huit jours plus tard la cornée étant en pleine suppuration, mais non encore ulcérée, il

que brusquement l'animal. A l'autopsie, il trouve les parenchymes colorés ; dans le poumon et dans le foie il constate la présence d'infarctus dans lesquels a pénétré la substance étrangère, mais le pus de la cornée ne renferme aucune trace d'aniline, qui n'existe que dans le sang et les parties qui sont le siège d'hémorrhagie.

Il devient donc évident : 1° que les globules blancs ne sont pas colorés par l'aniline ; 2° que cette substance circule dans les vaisseaux sans en sortir, à moins de déchirure des parois.

L'auteur aborde ensuite la question du passage des globules rouges à travers les parois vasculaires, se fondant sur les assertions de Cohnheim qui prétend que ce n'est que par l'effet d'une pression exagérée que s'effectue ce passage, il lie chez divers animaux les gros troncs veineux des membres et du cou, il développe ainsi dans les artères et les capillaires une pression au moins aussi considérable que celle qui a lieu dans les stases inflammatoires. Et cependant il n'a jamais constaté dans les tissus ambiants qu'une sérosité limpide, alors même que des particules extrêmement fines étaient injectées dans le sang.

Continuant à discuter chacune des assertions du professeur de Berlin, M. Feltz arrive à l'interprétation que cet auteur donne au mode de passage des leucocytes à travers les tuniques vasculaires. Les globules rouges, dans leur diapédèse, seraient entièrement passifs et ne passeraient que sous l'influence de la pression, tandis que le passage des leucocytes, au contraire, serait tout entier actif et dû aux mouvements amiboïdes d'une part et aux stomates et lacunes vasculaires d'autre part.

En supposant, ce qui n'est rien moins que prouvé, que ce passage des leucocytes puisse ainsi s'opérer, que deviendront-ils après leur extravasation ? Qu'on développe l'inflammation sur une langue de grenouille et qu'on l'abandonne à elle-même alors que les leucocytes entassés sur la face externe des vaisseaux leur font en quelque sorte des couronnes, on verra au bout de quelques heures que ces

mêmes couronnes ont disparu. Que sont donc devenus les globules blancs ? La seule hypothèse compatible avec la théorie de Cohnheim est qu'ils sont rentrés dans les vaisseaux d'où ils sont sortis. Mais il faut pour cela admettre qu'ils ont pu surmonter la pression de la colonne sanguine et qu'il existe des stomates épithéliales et des canalicules des parois vasculaires.

Pour l'auteur dont nous esquissons l'exposé d'idées, ces prétendues stomates ne sont que des accidents de préparation. Pour vérifier le fait de leur existence, Feltz dissèque un vaisseau aussi fin que possible. Il l'incise, l'expose à la dessiccation et en fait des coupes horizontales, verticales, obliques. Il les ramollit dans l'eau distillée, les traite par le nitrate d'argent, et dans toutes les coupes apparaissent toujours la reproduction des mêmes lignes noires de nitrate d'argent avec interposition de lignes blanches qui leur donnent l'aspect de cannelures. Mais ces lignes sont en zigzag et n'affectent aucune régularité de forme ni de direction. Cette disposition l'empêche de conclure à l'existence de canaux, car ils n'affecteraient pas la même divergence de forme sur des coupes faites dans des sens si différents. Il existe d'ailleurs une analogie trop grande avec ce que l'on voit dans les préparations microscopiques des papiers photographiques, pour que l'on ne soit pas en droit de ne voir là que des accidents de coloration. Si on mélange de l'albumine au sel d'argent, la coloration n'a plus la même régularité; elle simule, par suite de l'interposition d'albumine granuleuse, des fibres musculaires, nerveuses, etc. Avec le collodion enfin, on obtient d'autres figures encore, présentant l'aspect soit de canaux, soit même de corpuscules osseux.

Les préparations de nitrate d'argent de Cohnheim ne démontrent donc nullement l'existence des canalicules intrapariétaux des tuniques vasculaires, et l'auteur se voit parfaitement en droit de les nier.

CONCLUSIONS. — « Toutes les expériences et les différentes recher-

ches que nous venons de rapporter aussi succinctement que possible, nous autorisent, croyons-nous, à rejeter la théorie du passage des globules blancs ou rouges à travers les parois vasculaires. Nous sommes arrivés à des conclusions tout autres que celles de Cohnheim.

« Il est toutefois un point sur lequel nous sommes à peu près du même avis que l'observateur de Berlin : nous voulons parler du peu de modifications que nous avons vues survenir dans les éléments cellulaires du tissu conjonctif péritonéal. Si nous n'avons pas vu des globules sortir des vaisseaux, nous n'avons pas vu davantage les éléments extravasculaires, comparables aux leucocytes, se former dans des éléments préexistants, soit par division directe de ceux-ci, soit par prolifération de leurs noyaux. Il est évident que voyant apparaître des éléments en dehors des vaisseaux, nous aurions dû, d'après la théorie cellulaire de Virchow, les voir se développer par segmentation de cellules préformées ou par germination nucléaire. Voyant les noyaux nous aurions dû pouvoir assister aux modifications cellulaires qui leur donnent naissance; pas plus que Cohnheim nous n'avons pu saisir de transformation dans les éléments connectifs.

« Il ne nous resterait donc pour expliquer leur apparition que la génération *spontanée*. Mais avant de l'admettre, nous devons terminer quelques expériences que nous rapporterons prochainement dans notre étude sur l'inflammation de la cornée et des cartilages. » (Feltz, *Journal de l'anatomie et de la physiologie pathologiques* de Robin, 1870, 3^e livraison.)

Recherches expérimentales sur l'inflammation suppurative et le passage des leucocytes à travers les parois vasculaires, présentées à l'Académie des sciences de Paris, le 20 juin 1870, et publiées dans le *Journal de l'anatomie et de la physiologie normales et pathologiques* de Robin, par le D^r Picot, de Tours.

Après la publication du Mémoire de Cohnheim, de celui de M. Hayem d'une part; après le travail sus-analysé de Feltz, M. Picot, de Tours, voulut expérimenter par lui-même et apporter son con-

tingent de travail à la solution de la grande question qui occupe tous les anatomo-pathologistes. Il institua donc bon nombre d'expériences qu'il poursuit encore, en présence de ses élèves et avec l'aide de quelques-uns d'entre eux, notamment M. Henri Sainton, à l'amitié duquel je dois la connaissance de plusieurs planches du plus haut intérêt.

Ses expériences ont été faites sur des grenouilles, sur des souris et des chats nouveau-nés. Le lieu de la recherche a toujours été le péritoine, dont la structure est relativement assez simple et où il est bien plus facile d'éviter les hémorrhagies que dans le poumon.

Nous ne nous arrêterons pas à décrire le manuel opératoire de l'auteur, il est le même que celui de Cohnheim et de Feltz. Nous ferons remarquer seulement que dans toutes les opérations préliminaires M. Picot se distingue par les soins minutieux qu'il prend pour éviter que des lésions matérielles en imposent pour des lésions pathologiques.

Ses expériences sont divisées en trois séries :

— La première série, composée de cinq expériences, comprend les recherches faites sur le péritoine de la grenouille.

— La deuxième, embrassant les expériences faites sur le péritoine de souris, n'en renferme que deux, vu la difficulté de conserver longtemps vivants les animaux sur lesquels on opère.

— La troisième série, enfin, en renferme trois sur des chats nouveau-nés.

Première série. — Les deux premières expériences portent sur une partie du péritoine, où il n'existe que des capillaires de la première variété de M. Ch. Robin. Les faits observés dans l'une et dans l'autre sont identiques et peuvent se résumer ainsi :

Ce n'est qu'au bout de deux heures que les vaisseaux commencent à devenir le siège de modifications intéressantes. Tout d'abord c'est un rétrécissement, puis une dilatation, puis un rétrécissement, et

ainsi de suite alternativement pendant trente ou quarante minutes, puis la circulation change de direction pour revenir à son cours primitif au bout de dix à quinze minutes. Bientôt ces changements deviennent de plus en plus rapprochés et la circulation prend un caractère oscillatoire très-manifeste. En même temps on voit apparaître dans les espaces intervasculaires un, puis deux, trois petits points blancs, sphériques, qui ne tardent pas à grossir à vue d'œil. Les oscillations du sang dans les capillaires deviennent de plus en plus rapprochées, puis la circulation s'arrête tout à fait dans les plus petits vaisseaux. Les points sphériques, pendant ce temps, ont grossi, de façon à atteindre le volume des leucocytes avec lesquels ils présentent la ressemblance la plus parfaite.

Dans les vaisseaux où la circulation s'est arrêtée, les globules rouges occupent la partie la plus centrale, tandis que les blancs sont assez régulièrement disposés le long de la paroi où ils ont donné lieu, pour la plupart, à des expansions sarcodiques très-variées. Dans les points où les globules rouges laissent un espace libre il devient très-facile d'y compter les leucocytes.

Pendant ce temps, de nouveaux points blancs, en tout semblables à ceux dont nous avons considéré l'évolution, continuent à apparaître dans les tissus ambiants, et, comme les autres, revêtent bientôt la forme de leucocytes. Il en est un certain nombre qui se montrent sur la face externe du vaisseau, et qui semblent même être placés à cheval sur la paroi, mais si l'on vient à varier la vis micrométrique, on constate immédiatement qu'ils sont dans un autre plan que le tube sanguin et qu'en conséquence ils n'affectent aucun rapport avec lui. Rien n'est plus facile de se convaincre en même temps, que dans les points où l'on a pu compter les leucocytes, leur nombre n'a subi aucune modification. Remarquons aussi que des leucocytes apparus dans le tissu péritonéal, la plupart ont pris naissance dans des points où il n'existait pas de corpuscules du tissu conjonctif.

La troisième expérience porte sur des vaisseaux d'un plus gros calibre : sur de petites veines. Ici comme là, les phénomènes sont identiques : mêmes modifications du calibre des vaisseaux, mêmes changements dans la vitesse et la direction du courant circulatoire, les leucocytes des vaisseaux présentent les mêmes déformations, et les éléments du pus apparaissent dans les tissus voisins en suivant le processus que nous avons énoncé plus haut sans que les globules blancs intravasculaires aient varié de nombre ou de position.

La quatrième expérience n'est relatée que pour montrer les déplacements que peuvent présenter les leucocytes dans l'intérieur des vaisseaux. Après l'arrêt complet de la circulation, dans un espace vide d'hématies, un globule blanc est suivi pour ainsi dire de minute en minute. On le voit occuper d'abord le bord d'une paroi, pousser des prolongements, se diriger vers la ligne axile du vaisseau, continuer ses pérégrinations, atteindre ainsi la paroi opposée à celle qu'il occupait primitivement, puis revenir vers elle et s'arrêter en un point autre que celui d'où il était parti.

La cinquième expérience mérite une attention spéciale, eu égard aux vaisseaux sur lesquels elle a porté, car ici les veines et les artères ont remplacé les capillaires. Sauf que l'arrêt de la circulation est plus tardif, les résultats sont cependant les mêmes que dans ces capillaires.

Deuxième série. — Elle vient confirmer d'une manière complète ce qui a été observé dans la première, à savoir : que le processus inflammatoire se manifeste d'abord par des alternatives de dilatation et de rétrécissement du calibre vasculaire, puis par un ralentissement suivi d'oscillations et enfin d'un arrêt de la circulation ; que les leucocytes apparaissent dans les tissus voisins, naissent souvent assez loin des vaisseaux et même dans des lieux où il n'existe pas de corpuscules du tissu conjonctif.

Troisième série. — De ses dix-huit expériences sur des chats nou-

veau-nés, l'auteur n'en rapporte que trois, les résultats ayant été partout sensiblement les mêmes. Là encore le processus pathologique n'a en rien différé de celui que nous avons étudié plus haut. Ce qui domine surtout ici, et l'auteur y insiste d'une façon toute particulière, c'est qu'il arrive fort souvent que les leucocytes de nouvelle formation semblent occuper le cylindre vasculaire et même chevaucher sur la paroi. Nous connaissons la marche à suivre pour éviter cette erreur.

Telles sont les expériences de M. Picot. Ce qui ne peut manquer de frapper dans l'étude de son travail, c'est le soin minutieux avec lequel il décrit la marche de ses observations. Ceux qui ont pu assister à ses expériences, ont été à même de constater que les particularités les plus infimes ont été contrôlées avec le plus grand soin et décrites avec la plus scrupuleuse exactitude. N'est-il pas arrivé souvent que l'oubli d'un mince détail a donné lieu à des théories toutes d'imagination et qui n'ont fait que reculer l'éclair de la vérité ?

Les phénomènes, notés de minute en minute, ont été observés tels qu'ils se produisaient et rapportés tels qu'ils avaient été vus.

Après avoir résumé ses expériences, M. Picot en tire les conclusions suivantes : « La production des leucocytes dans le processus inflammatoire chez les grenouilles et les mammifères sur lesquels j'ai expérimenté, est un fait de *genèse*, ou, pour être plus explicite : les globules blancs se produisent directement sans avoir été précédés d'autres cellules auxquelles on puisse les rattacher par voie de filiation.

« Ces éléments anatomiques, en effet, ne viennent pas des corpuscules du tissu conjonctif, et la théorie de Virchow, qui fait naître les cellules du pus de ces corpuscules, n'est pas l'expression de la vérité. Cette théorie du reste avait déjà été renversée par les travaux des auteurs qui se sont occupés de cette question, notamment Cohnheim, Feltz, etc. Les corpuscules du tissu conjonctif pendant

toute la durée des expériences que j'ai rapportées ici, n'ont montré aucune modification, ni dans leur volume, ni dans leur structure. Les leucocytes que l'on voit dans les espaces intervasculaires, alors que l'on examine le tissu péritonéal enflammé, ne sont point ceux-là qui existaient primitivement dans les vaisseaux : en un mot, ils ne sont point sortis des vaisseaux. En effet, on voit se former des leucocytes très-loin des vaisseaux d'abord, et l'étude de leur développement montre bien qu'ils sont nés sur place. Sans doute, dans les capillaires, dans les veines et dans les artères même, alors que la circulation s'est arrêtée, on voit se produire des déformations des globules blancs, on voit se former sur ces éléments des expansions sarcodiques ou amiboïdes, on voit même les leucocytes se mouvoir dans la cavité des vaisseaux... Mais, malgré ces changements de forme, malgré ces pérégrinations intravasculaires des globules blancs, jamais je n'ai vu ces éléments franchir la paroi ni des capillaires, ni des autres vaisseaux pour se répandre dans les espaces intervasculaires. A mon sens, une des grandes causes qui ont pu faire croire au passage des leucocytes à travers les parois vasculaires, c'est précisément leur apparition autour des vaisseaux dans des positions telles, que souvent on les voit situés en partie dans le capillaire et en partie en dehors. J'ai assez insisté sur cette situation des globules blancs de nouvelle formation, pour qu'il soit inutile de revenir encore sur ce sujet.

« Enfin, en terminant, je crois pouvoir admettre que ce qui se produit chez les animaux sur lesquels j'ai expérimenté, se produit également chez les autres et même chez l'homme, car, pour moi du moins, les lois de la biologie sont les mêmes dans tout le règne animal. »

Étude expérimentale sur le passage des leucocytes à travers les parois vasculaires et sur l'inflammation de la cornée, présentée à l'Académie des sciences de Paris le 6 juin 1870, et publié dans le Journal de Robin, par M. Feltz (deuxième travail).

Destiné à compléter celui que l'auteur publia au mois de janvier, ce travail est divisé en deux parties : dans la première sont étudiées certaines particularités de la circulation dans le péritoine, la langue et le poumon ; dans la seconde, les phénomènes qui caractérisent les différentes périodes de l'inflammation de la cornée.

PREMIÈRE PARTIE

Depuis la publication du premier travail de Feltz on avait annoncé que le bleu d'aniline, dont il s'était servi pour colorer les leucocytes, était peu propre à ce genre d'expériences, tandis que le cinabre donnait d'excellents résultats. Vainement l'auteur répéta les essais avec cette nouvelle matière, les résultats qu'il obtint ne firent que confirmer encore les premières. Mais si ces expériences ne lui donnèrent rien sur ce sujet, elles lui révélèrent des particularités notables sur la circulation dans le péritoine enflammé.

A un moment donné, il fut sur le point de croire que la diapédèse des leucocytes du sang était un fait véritable, car au bout de vingt-six heures il en vit s'enfoncer dans des sortes de pertuis, creusés dans la paroi vasculaire. Mais en opérant comme avait déjà opéré M. Picot, à Tours, c'est-à-dire, en faisant varier la vis micrométrique, il constata qu'ils ne font que s'infiltrer dans les lacunes existant entre les différents amas de globules.

Assez souvent aussi il existe des capillaires très-fins, qui s'abouchent sur les différents points des vaisseaux observés et dans lesquels les leucocytes ne s'engagent qu'à intervalles plus ou moins rapprochés et en se déformant. Une chose importante à noter aussi, c'est

que les globules blancs des vaisseaux affectent sensiblement les mêmes volume et forme, tandis que ceux qui sont en dehors sont loin d'avoir la même régularité. Et cependant les uns comme les autres sont des leucocytes, car ils se composent absolument de la même façon vis-à-vis des réactifs ordinaires.

Des expériences avaient été faites sur le poumon, M. Feltz les a répétées ; mais pour lui il en est résulté ce fait : que le poumon est un organe éminemment impropre à ce genre d'observation, car, non-seulement il est très-difficile d'arrêter les hémorrhagies dont il est toujours le siège, mais encore le nombre et la situation des capillaires en des plans différents, la diversité des courants et la présence de l'épithélium sont autant de causes d'erreur difficiles à éviter. Il dit à peu près la même chose des langues de grenouilles.

M. Feltz termine cette première partie de son travail par des recherches sur l'épithélium des vaisseaux du péritoine normal et enflammé, et enfin sur la prolifération des leucocytes.

De ses nombreuses recherches sur les stomates épithéliales de Cohnheim, malgré les plus belles préparations d'épithélium vasculaire dont il trace le dessin, jamais, ni lui, ni divers professeurs et élèves de Strasbourg n'ont vu la moindre trace de solutions de continuité ou d'obstacles. L'épithélium du péritoine normal ou enflammé a donné les mêmes résultats : dans ce dernier, en outre, il a été à même de voir que les globules blancs, bien loin de procéder des cellules épithéliales, apparaissent avant qu'elles aient présenté la moindre modification. Ce n'est qu'au bout de douze heures environ que l'épithélium disparaît par fonte ou par desquamation.

Enfin, abordant la question de la prolifération des leucocytes, M. Feltz se demande comment on pourrait comprendre la production si considérable de ces éléments dans certaines inflammations si on n'admettait pas qu'il préexistât un état leucocythémique qui permît le passage d'un si grand nombre d'éléments à travers les parois vasculaires.

Qu'il nous soit permis de rapprocher de ces dernières lignes ce qu'un peu plus tard (22 septembre 1871) dit M. Picot dans la *Gazette hebdomadaire* :

« Il est une preuve de raisonnement qui vient commander la plus grande réserve sur l'admission du passage des leucocytes à travers les parois vasculaires. Si réellement, dans le pus, les globules sont sortis des vaisseaux, il faut dès lors qu'une quantité considérable de ces éléments se forme rapidement dans le sang, qu'une véritable leucocythémie se produise ; car, comment, sans cette modification du sang, pourrait-on expliquer la formation si rapide parfois du nombre immense de globules purulents qui se montrent dans certaines inflammations, la pneumonie, la péritonite, etc. ? Or cet état leucocythémique a-t-il été démontré ? Je ne le crois pas, et M. Feltz affirme que dans les nombreuses autopsies qu'il a faites de sujets morts de maladies inflammatoires simples et franches, jamais il n'a rencontré un état leucocythémique. Sans doute certains auteurs peuvent admettre que les premiers leucocytes extravasés sont susceptibles de prolifération, autrement dit, de multiplication par scission ou génération nucléaire, mais jusqu'ici je ne connais aucun travail qui ait démontré ce mode de reproduction pour les éléments anatomiques dont il s'agit. »

SECONDE PARTIE.

Après avoir étudié la structure normale de la cornée M. Feltz recherche les modifications qu'elle présente dans l'état inflammatoire.

A cet effet il répète les expériences suivantes de Cohnheim :

1° Il injecte du bleu d'aniline dans le sac conjonctival d'un lapin, en même temps qu'il traverse la cornée d'un fil de soie. Au bout de deux à trois jours, le pus épanché dans le sac conjonctival est plus ou moins coloré par l'aniline, et le microscope montre qu'il se com-

pose d'un sérum tenant en suspension des granulations d'aniline et de leucocytes auxquels sont accolées un grand nombre de ces granulations. Si ensuite on isole la cornée et qu'on l'examine après l'avoir lavée, on ne trouve plus une seule granulation d'aniline soit isolée soit accolée aux corpuscules nouveaux qui infiltrent cette membrane. Les leucocytes ne l'ont donc pas traversée par sa surface épithéliale antérieure.

2° Même expérience sauf que la cornée reste intacte; on trouve à peine quelques graines d'aniline sur l'épithélium.

3° Injection de la même substance dans la chambre antérieure de l'œil d'un lapin. Ophthalmie profonde à laquelle assez ordinairement ne participe pas la cornée; les liquides purulents intra-oculaires contiennent de l'aniline en suspension.

4° Même expérience, puis, quand les milieux sont devenus opaques, on irrite la cornée avec la teinture de cantharides. Au bout de deux à trois jours les leucocytes qui s'y sont développés ne portent nulle trace de pigmentation anilique. Ils ne pénètrent donc pas non plus dans la cornée par la face postérieure.

Cohnheim cependant affirme que le cercle inflammatoire qui se forme immédiatement autour du point lésé est toujours le résultat de la pénétration du pus du sac conjonctival dans la cornée.

Feltz le nie formellement bien qu'il ait procédé de la même manière que Cohnheim.

Voici maintenant l'exposé du processus inflammatoire tel qu'il s'est déroulé aux yeux de l'auteur.

Au point de vue microscopique on voit, au bout de quelques heures à un jour, des petits cercles de couleur gris clair qui s'étendent de proche en proche et finissent par envahir toute la cornée. Les points les premiers envahis tournent au gris jaune, et bientôt la surface entière devient uniformément lactescente. Quelquefois aussi on voit se produire, à la surface de la cornée, des petits mamelons d'un jaune clair (ce sont des collections purulentes), ou bien des ulcéra-

tions cornéennes, ou bien encore des conjonctivites plus ou moins intenses et même des perforations de la cornée si on laisse vivre les animaux un certain temps.

Au point de vue microscopique l'augmentation de volume de ce qu'on appelle les corpuscules de la cornée et un commencement de dilatation des prolongements de ces éléments sont les premières modifications visibles au bout de quelques heures.

Au bout de douze heures on observe parfaitement la jonction des corpuscules, par des canaux à parois très-limitées. Quelquefois aussi ces prolongements se dilatent tellement qu'il en résulte un véritable canal à diamètre sensiblement égal dans tous les points de son trajet, mais en même temps la substance intercellulaire diminue proportionnellement. Il y a donc une augmentation du contenu ou protoplasma du système lacunaire de la cornée.

A ce moment, si le processus doit aboutir à la destruction du tissu, deux espèces de transformations se présentent soit isolément soit combinées :

1° Le contour du système lacunaire par le fait de son augmentation envahit toute la cornée dont le tissu intercellulaire se raréfie de plus en plus. On ne trouve plus à la fin qu'une masse granuleuse, amorphe, avec quelques débris de bandes de tissu conjonctif : c'est là ce qu'on appelle la *dégénérescence colloïde*.

2° Le contenu du système lacunaire se fragmente au bout d'un certain temps, s'arrondit et se présente sous la forme de noyaux ressemblant à des leucocytes ; il y a genèse aux dépens du protoplasma ; car les dimensions sont calquées sur celles des alvéoles. Une quantité prodigieuse de leucocytes peut ainsi se produire et envahir le tissu, mais jamais dans ce cas on ne voit de divisions des noyaux des corpuscules cornéens.

CONCLUSIONS. — « Il nous semble que nous devons rigoureusement admettre que sous l'influence de ce que l'on nomme le travail inflam-

matoire il s'opère dans la cornée des modifications de nature et de quantité dans les suc nutritifs circulant dans ce qu'on appelle le réseau, ou les lacunes plasmatiques, d'où l'hypertrophie de ces dernières, et que c'est dans ce protoplasma et à ses dépens, que se produisent les éléments de nouvelle formation qui sont l'indice ou le caractère du travail pathologique. Nous ne voyons nullement pourquoi le protoplasma devenant libre pour une cause ou pour une autre ne pourrait pas donner lieu à des multiplications cellulaires, analogues à celles que nous voyons s'y développer quand il est renfermé dans des canalicules.

Recherches expérimentales sur les rapports d'origine entre les globules du pus et les globules blancs du sang dans l'inflammation, par le D^r Duval, prosecteur à la Faculté de médecine de Strasbourg (*Archives de physiologie normale et pathologique*, publiées par MM. Brown-Séquard, Charcot, Vulpian, quatrième année, mars, mai 1872).

Les premières recherches de Duval furent entreprises vers l'époque où Cohnheim publiait le résultat des siennes. Elles parurent en 1870 dans la *Gazette médicale de Strasbourg*, mais ne purent être complétées que plus tard, à Montpellier.

Comme les auteurs dont nous venons de parler, il répète les expériences du professeur allemand sur la cornée et le péritoine enflammés. Les conclusions de Cohnheim, nous l'avons déjà dit, étaient :

1° Pour la cornée, que « les globules du pus ne résultent pas de la prolifération des cellules de la cornée, et que les granulations colorantes proviennent directement des vaisseaux par l'intermédiaire des globules blancs extravasés ; »

2° Pour le péritoine, que « les globules du pus proviennent uniquement des vaisseaux et non des éléments propres du péritoine. »

M. Duval, après avoir relaté sommairement les expériences qui ont conduit Cohnheim à ces résultats, passe à l'exposé des siennes propres :

Expériences sur la cornée.

I. Le crayon de nitrate d'argent taillé en pointe aiguë est appliqué avec peu de force, et pendant quelques secondes seulement, sur la partie centrale de la cornée, puis l'œil est arrosé d'une solution de chlorure de sodium. En même temps, ce dont ne parle pas Cohnheim, la paupière inférieure est abaissée par une petite pince, ce qui n'est pas sans influence sur l'apparition des taches excentriques. Au bout de vingt-quatre heures la tache a bruni, et à son niveau l'épithélium est imprégné par le sel d'argent; le tissu de la cornée ne présente aucune altération.

II. Cautérisation par un crayon très-pointu et appliqué avec un peu plus de force pendant un peu plus de temps. Tache circulaire de 1 à 1 millim. $1/2$.

Le lendemain, la tache est un peu plus opaque, mais elle ne s'est pas étendue; le surlendemain, on constate un léger trouble général de la cornée. Plus tard, enfin, apparition de quelques taches blanchâtres sans connexion avec la cornée.

Au microscope, on constate que les cellules plasmatiques sont doublées de volume. Nulle modification apparente au niveau de la cautérisation. Hyperplasie des éléments plasmatiques, au niveau des petites taches périphériques.

III. Cautérisation des deux cornées; la gauche un peu plus profondément que la droite. Au bout de quatre jours, l'examen microscopique de cette cornée montre que les éléments cellulaires hypertrophiés ont envahi presque toute l'épaisseur de la membrane au niveau de la cautérisation, mais qu'à partir de ce point ils s'éloignent les uns des autres et deviennent plus rares pour bientôt présenter la physionomie normale: on peut suivre les transformations qu'ils ont subies pour, de cellules fusiformes ou étoilées, devenir globules blancs. Ici la prolifération ou la suppuration est manifestement centrifuge.

Après avoir coloré la cornée par l'imbibition dans le carmin, et l'avoir placée dans l'eau sucrée, on l'examine avec l'objectif à immersion. On constate que ce sont bien les éléments plasmatiques qui se sont hypertrophiés, et que cette hypertrophie est accompagnée, dans la plupart des cas, d'une modification du contenu. Bon nombre de ces éléments, en effet, présentent une segmentation du protoplasma qui donne naissance aux globules de pus qu'on rencontre immédiatement en dehors du point cautérisé.

De cette première série d'expériences, et de trois autres qui donnent des résultats identiques, l'auteur en conclut que :

1° L'inflammation de la cornée, comme le prouve l'examen microscopique, ne marche pas de la périphérie au centre ; quelquefois seulement on observe des traînées qui, pour la plupart, n'atteignent pas le rebord cornéal. Ni leur siège, ni leur existence, du reste, ne sont constants ;

2° Le travail de prolifération est centrifuge, le microscope le révèle ;

3° Dans les parties en voie de métamorphoses on ne voit jamais, au début, des globules blancs ; ils proviennent toujours d'une prolifération cellulaire ;

4° Le point de départ des métamorphoses est la cellule plasmatique qui s'hypertrophie et donne naissance aux produits globulaires nouveaux.

L'auteur termine cette première partie de son travail en donnant les résultats de ses expériences sur des animaux à sang chaud. Là encore :

1° Les cellules plasmatiques subissent une hypertrophie et une hyperplasie manifestes ;

2° Le travail est centrifuge, et l'aréole inflammatoire va en s'éclaircissant et finit par disparaître bien avant d'atteindre la périphérie de la cornée.

Dans la seconde partie de son mémoire, l'auteur étudie le mésen-

tère avec un grossissement assez considérable (800 à 1,600) pour ne laisser aucun doute sur la nature et la forme des phénomènes observés.

Etude des phénomènes qui se passent vers les vaisseaux.

Si l'on examine « un point où deux petites veines convergent pour former un vaisseau plus fort, on remarque qu'après que les deux courants se sont accolés, la distinction entre eux se prolonge encore assez loin dans le vaisseau résultant : au niveau de l'éperon il y a un triangle de liquide ne contenant pas de globules ou seulement quelques globules blancs; l'éperon lui-même est clair et facile à étudier, ainsi que la lamelle péritonéale comprise dans l'angle d'union des deux vaisseaux. » Or, vers la sixième heure, des éléments blancs apparaissent par place dans cet espace triangulaire et ne sortent nullement des vaisseaux.

Pour examiner les capillaires, il est nécessaire d'employer un grossissement très-fort et qui fasse assister l'opérateur à toutes les nuances de modification. Et cependant, malgré une attention aussi patiente que prolongée, M. Duval nie avoir jamais assisté à la migration des globules. Voici sous quel aspect se sont présentés à lui les phénomènes de diapédèse :

A l'extérieur, et très-près de la paroi externe du capillaire, apparaissent des leucocytes qui, en augmentant de nombre, se rapprochent tellement de la paroi qu'ils semblent en faire partie ou du moins en provenir. Un grossissement de 2 à 300 diamètres peut maintenir dans cette erreur ; mais, dès que l'on applique l'objectif à immersion, on s'aperçoit qu'ils n'ont avec la paroi que des rapports de juxtaposition.

Un fait capital du reste, et qui prouve jusqu'à l'évidence l'indépendance des globules extérieurs avec les intérieurs : on trouve en parcourant le vaste champ de la préparation des petits capillaires,

où il ne passe guère que du sérum, ne chariant que quelques globules rouges; quant aux globules blancs, il peut se passer plusieurs heures sans qu'il en circule un seul. Et cependant, ici encore, on constate l'apparition de leucocytes sur la paroi externe du vaisseau.

M. Duval se pose ensuite deux questions : « Pourquoi les éléments extravasculaires se développent-ils de préférence près des vaisseaux ? Quel en est l'origine ? »

Les recherches destinées à résoudre la seconde question répondront à la première : « Mais, d'une manière générale, il serait fort singulier que les nouvelles formations globulaires ne se fissent pas au voisinage des vaisseaux, lorsque l'on voit que c'est dans ce lieu que se font de préférence toutes les transformations et tous les développements cellulaires, et plus particulièrement ceux du tissu conjonctif. »

Origine des éléments globulaires extra-vasculaires.

Les globules extra-vasculaires ne sortant pas des vaisseaux, l'auteur en recherche l'origine dans les éléments qui entrent dans la structure du péritoine :

Stroma fibreux. — M. Duval fait en quelques mots l'histologie des éléments fondamentaux du mésentère : sur une préparation sèche on voit deux lames à peu près amorphes ou légèrement fibrillaires, entre lesquelles se trouve interposée une couche renfermant nombre d'éléments plasmatiques, petits, minces, allongés, filiformes, de nature encore problématique pour bon nombre d'observateurs.

Près des capillaires, cette zone se met en contact intime avec la partie latérale du vaisseau, mais sans l'entourer; semblable chose arrive de l'autre côté, de telle sorte que, par ses faces supérieure et inférieure, le vaisseau n'est en rapport qu'avec les zones fibrillaires du mésentère.

Au voisinage des artérioles et des veinules, au contraire, la zone des éléments plasmatiques se dédouble pour entourer le vaisseau qui se trouve ainsi par tous points en rapport avec elle : de là le grand avantage de choisir des capillaires pour la facilité d'exploration. Si maintenant on examine des coupes de péritoines soumis à une inflammation de quelques jours, on constate que les rapports sont les mêmes, mais que les dimensions ont bien changé : la zone plasmatique est partout hypertrophiée, mais surtout au voisinage des vaisseaux : près des capillaires, le léger renflement qu'elle présentait a plus que doublé de volume, et de véritables globules de pus ont remplacé les anciens corpuscules étoilés, vermiculaires, ratatinés, etc.

En résumé, les éléments plasmatiques du péritoine prennent la plus grande part au développement des globules de pus, et, pour expliquer la rapidité des transformations, il n'est nullement nécessaire d'invoquer une prolifération pour ainsi dire instantanée des éléments plasmatiques. Il suffit tout simplement d'irriter les éléments protoplasmatiques pour que, de momifiés, ratatinés et presque invisibles qu'ils étaient, ils se condensent, se gonflent et deviennent d'une netteté frappante.

Vaisseaux. — Si sur un péritoine enflammé et étalé depuis vingt-quatre ou quarante-huit heures, on examine, avec l'aide de l'objectif à immersion, le tissu fibrillaire qui constitue la paroi vasculaire d'une veinule, on voit dans son épaisseur des globules granuleux qui affectent, soit la forme de masses protoplasmatiques, soit déjà celle de globules de pus parfaitement dessinés. Comme ils sont disposés par groupes, et que l'axe de ces groupes est parfois oblique à celui du vaisseau, on conçoit facilement qu'avec de faibles grossissements on ait pu croire à une diapédèse.

Il en est de même de la paroi des capillaires. Quand le mésentère est récemment étalé, on aperçoit à peine sur la ligne à double con-

tour qui limite le vaisseau de légères nodosités, qui peu à peu grossissent, deviennent granuleuses et font saillie, soit au dedans, soit au dehors, établissant ainsi un trait d'union entre les globules intra et extra-vasculaires.

En résumé, M. Duval, pas plus que MM. Feltz, Picot et autres, n'a pu constater la diapédèze des globules. Les leucocytes n'ont nullement une origine hématique; ils proviennent, pour lui, d'une prolifération des cellules plasmatiques sous l'influence de l'état inflammatoire.

AXEL REY et WALLIS. Recherches expérimentales sur l'inflammation de la cornée (1872). Les auteurs touchèrent très-légèrement le centre de la cornée d'une grenouille avec un crayon de nitrate d'argent.

Ils virent des vacuoles se former autour de l'eschare, vacuoles constituées par la destruction des corpuscules cornéens suivant un processus purement dégénératif, et ces corpuscules détruits avant l'apparition des globules du pus, ce qui forcément les exclut de toute participation à la néoformation cellulaire.

En outre, au bout de deux à trois jours, ils ont vu des cellules, absolument semblables aux leucocytes du sang, se mouvoir entre les lames de la cornée, se diriger de la périphérie, et venir s'accumuler au pourtour de l'eschare. Ils sont donc en tous points en accord avec Cohnheim.

MAX SCHEDE. Dans un travail sur les « processus pathologiques consécutifs à l'emploi d'irritants violents de la peau » (teinture d'iode), Max Schede cherche à vérifier les opinions de Wolkmann et Steudener sur l'anatomie pathologique de l'érysipèle. Il décrit les lésions des divers tissus qui constituent la peau, et rapporte qu'avec une transsudation abondante du plasma sanguin il a vu, deux heures après le badigeonnage, commencer la diapédèze des leucocytes qui, d'abord groupés sur la surface externe des vaisseaux, envahissent

ensuite les mailles des tissus. (Max Schede. Archiv. für Klinische chirurgie, 1872.)

FLEMMING (1872), dans un mémoire intitulé : « Du tissu cellulaire sous-cutané et de son rôle dans les phénomènes inflammatoires » (Archives de Virchow), vient appuyer les idées de Cohnheim et nier que les cellules de tissu conjonctif prennent part à la formation du pus.

PURSER, au mois de novembre 1872, publia dans « The Dublin Journal of medical sciences, » un travail sur la suppuration de la cornée, dans le but de vérifier les expériences d'Axel Rey et de Wallis. Le résultat de ses recherches fut tout différent de celui de ces auteurs.

Pour lui, la formation de la zone de vacuoles est loin d'être constante.

En outre, il a constaté une proportion inverse entre le nombre des cellules normales et des globules de pus; l'existence de formes intermédiaires entre ces deux éléments, et qu'en outre la suppuration commence et est plus abondante au voisinage du point irrité. Il conclut que les globules de pus se forment sur place et résultent de la prolifération des éléments cellulaires du tissu. Il admet cependant que certains leucocytes, mais en très-petit nombre, proviennent des vaisseaux.

TALMA. Contribution à l'étude de la kératite (Archiv für Ophthalmologie, 1872). L'auteur recherche si les globules de pus, dans la kératite, proviennent des vaisseaux sanguins ou s'ils se forment sur place par suite de la prolifération des cellules du tissu conjonctif. Il irrite le centre de la cornée et voit l'opacité consécutive se produire d'abord sur le *pourtour de la périphérie*. Il détache ensuite cette cornée, et la plonge dans une solution sucrée à 7 1/2 p. 100. Il trouve à l'examen microscopique deux espèces de cellules bien dis-

tinctes; les unes ayant tous les caractères des globules de pus, les autres tous ceux des corpuscules fixes de la cornée. Il ne voit aucune forme intermédiaire. Il est vrai qu'en traitant par le chlorure d'or, il découvre des formes transitoires; mais il pense que le chlorure d'or, en agissant sur des cellules tout à fait distinctes, peut bien engendrer des formes à caractères intermédiaires; tandis qu'il ne croit pas que l'eau sucrée puisse faire deux éléments tout à fait différents.

PFUNGEN. Etudes sur l'inflammation de la cornée de la grenouille (*Stucker's medicin Jahrbücher*). Les expériences de Pfungen ont été faites dans le laboratoire et sous la direction de Stucker.

L'auteur développa l'inflammation dans la cornée en y passant un fil de soie comme le faisait Cohnheim. Il traita la cornée ainsi enflammée par le chlorure d'or, et vit les cellules fixes de la cornée proliférer par scission, donnant ainsi naissance à des éléments cellulaires identiques aux globules du pus.

Recherches expérimentales sur l'inflammation du péritoine et l'origine des leucocytes (mémoire présenté à l'Académie des sciences de Paris, le 17 février 1873, par le D^r Feltz, professeur d'anatomie et de physiologie pathologiques à la Faculté de Nancy).

Après avoir déjà cherché à démontrer expérimentalement que les globules de pus, dans l'inflammation du péritoine, ne proviennent ni de la diapédèse des leucocytes du sang, ni de la prolifération des éléments épithéliaux du péritoine, Feltz recherche maintenant leur origine réelle.

Pour étudier l'inflammation à ses différents degrés, il la produit simultanément chez un grand nombre d'animaux, de manière à pouvoir étudier la succession des phénomènes en les sacrifiant à différents moments.

Les péritoines malades sont en partie desséchés, en partie traités

par l'acide chromique dilué. Pour les péritoines enflammés depuis quelques heures seulement, il les attire seulement en dehors de l'abdomen.

Voici les résultats auxquels il est arrivé en étudiant les phases diverses de l'inflammation du tissu péritonéal :

1° Après un temps qui varie de trois à huit jours, suivant les animaux, la surface de la séreuse est épaissie, friable, lactescente, veloutée, grenue; le poli et la transparence ont disparu, les vaisseaux sont flexueux.

A l'examen microscopique, on constate que l'épithélium est disparu et qu'il ne reste plus que le stroma sous forme de linéaments, circonscrivant des amas considérables de leucocytes; et, quand ces corpuscules sont disparus, il ne reste plus qu'un véritable tissu aréolaire formé de fibres conjonctives entrelacées. Les aréoles, qui n'existent pas normalement, ne sont en quelque sorte que le résultat de l'introduction forcée des leucocytes entre les fibres auparavant juxtaposées.

Les vaisseaux sont plus ou moins perdus au milieu des leucocytes qui leur sont comme appendus.

2° A une période moins avancée (deux à quatre jours), on voit que c'est dans la partie du péritoine formée plus spécialement de matière amorphe, et que l'auteur appelle la gangue interpéritonéale, qu'apparaissent d'abord les leucocytes, et non dans le tissu conjonctif proprement dit. Comme c'est dans cette partie que se trouvent les vaisseaux, on en est venu à considérer les globules blancs comme issus de ces mêmes vaisseaux.

Dans la lamelle péritonéale proprement dite, les leucocytes sont bien moins répandus; ils s'y rencontrent groupés en amas linéaires.

3° A une période moins avancée encore, et qui ne date que de quelques heures, les caractères macroscopiques sont presque imperceptibles : turgescence vasculaire, changement de teinte des surfaces enflammées, diminution de la transparence.

En même temps les éléments conjonctifs sont considérablement gonflés et forment comme des lacunes à contenu finement granuleux. Ces éléments, se touchant par une de leurs extrémités renflées, donnent précisément l'apparence de ce que beaucoup d'auteurs ont décrit comme le commencement de la segmentation cellulaire. Feltz les regarde, non comme des éléments qui se séparent, mais, au contraire, comme des éléments qui se rapprochent et tendent à se confondre en une seule et même cavité à diamètre partout égal. C'est dans ces lacunes qu'apparaissent les premiers leucocytes qui se forment; par suite de leur augmentation de nombre, ces lacunes finissent par se rompre et donner la liberté à leur contenu.

CONCLUSIONS. — L'auteur regarde le tissu conjonctif qui forme la trame péritonéale comme un réseau caualiculé dont les renflements forment ce qu'on appelle les corpuscules du tissu conjonctif.

Dans ces réseaux circule un suc organique nutritif, le protoplasma; et, comme dans l'inflammation la circulation sanguine augmente, le plasma sanguin est modifié dans sa nature: d'où modifications parallèles du protoplasma qui, devenu libre, donne lieu d'emblée à la formation des leucocytes. La multiplication des éléments a donc pour point de départ la segmentation du protoplasma et nullement la division cellulaire ou nucléaire, comme l'a avancé Virchow. Du reste, l'auteur espère en donner bientôt une preuve irréfutable dans les alvéoles pulmonaires.

Il eût été extraordinaire que Cohnheim restât silencieux alors que tant d'autres émules élevaient la voix pour ou contre ses idées. Aussi publia-t-il ses « Nouvelles recherches sur l'inflammation » (*Neue Untersuchungen über die Entzündung*; Berlin, 1873), dont nous empruntons l'analyse aux Archives de physiologie normale et pathologique de Brown-Séquard, Charcot et Vulpian (novembre 1873):

« Dans ce travail, l'auteur apporte de nouvelles données en faveur de sa théorie sur l'inflammation. Il s'attache surtout à démontrer

que le processus inflammatoire débute par une altération des parois vasculaires, et que c'est en vertu de cette altération que se produisent l'extravasation des globules blancs et la diapédèse des globules rouges. Il considère maintenant comme des conditions purement accessoires la contractilité des globules blancs, l'augmentation de la pression sanguine et l'agrandissement des stomates pendant la dilatation des vaisseaux.

« M. Cohnheim ne se prononce pas sur la nature de l'altération des vaisseaux, qu'il regarde comme le phénomène primordial du processus inflammatoire; il ne l'indique que d'une façon tout à fait hypothétique. Il suppose que les parois deviennent plus poreuses qu'à l'état normal par suite d'un changement dans leur état moléculaire(?). La perméabilité plus grande des tissus favoriserait la sortie des globules et la transsudation séreuse qui l'accompagne.

« Telle est la principale conclusion que M. Cohnheim tire de ses nouvelles expériences. »

Si maintenant nous voulons résumer la question en quelques mots, nous voyons que parmi les partisans de la migration des globules :

Krémianski admet la diapédèse des deux sortes de globules à travers les capillaires comme à travers les veines.

Charlton Bastran décrit les mouvements amiboïdes des globules rouges qui seraient actifs dans la diapédèse.

Hayem ne nie pas que divers tissus puissent donner naissance à des leucocytes.

Axel Rey et Wallis avancent que les corpuscules de la cornée sont détruits avant l'apparition des leucocytes, et que forcément ils ne sauraient participer à la néoformation globulaire.

Purser admet prudemment que certains globules sortent des vaisseaux, tandis que d'autres résultent des éléments cellulaires du tissu phlogosé.

Parmi ceux qui nient l'extravasation des leucocytes,

M. Picot dit : « Les globules blancs se produisent directement sans avoir été précédés de cellules auxquelles on puisse les rattacher par voie de filtration. »

M. Feltz admet que c'est la segmentation du protoplasma et non la division cellulaire qui est l'origine des leucocytes.

M. Duval admet la cellule préexistante, mais qui a besoin de certaines circonstances pour former des globules du pus.

J'ajoute ici une note qui m'a été fournie par M. Picot, de Tours, sur des recherches nouvelles encore inédites, touchant le mode de formation du pus dans le processus inflammatoire :

« Quand on suit jour par jour les modifications que présente le péritoine de la grenouille enflammé par corps étrangers, papier, charpie ; injections irritantes, alcool, teinture d'iode diluée, solution faible de nitrate d'argent, on remarque les phénomènes suivants : Dès le premier jour, la vue directe du péritoine montre une augmentation de volume des corpuscule du tissu conjonctif, ces éléments pouvant aller jusqu'à doubler ; ils sont alors faiblement granulés, mais leurs noyaux sont encore parfaitement visibles. Ces modifications s'observent plus particulièrement sur ceux-là des corpuscules qui avoisinent les vaisseaux, tandis que ceux qui sont situés loin des tubes sanguins sont plus lents à s'hypertrophier. Les mêmes changements se remarquent sur les coupes verticales de l'organe dont la structure est telle que l'a décrite Duval, à savoir, deux lames de matière amorphe, circonscrivant une partie où siègent plus particulièrement les éléments cellulaires. Déjà, à la fin de cette première journée, on peut rencontrer des leucocytes complètement indépendants des corpuscules du tissu conjonctif, et situés, soit près des vaisseaux, soit très-loin d'eux dans les espaces intervasculaires. Les coupes perpendiculaires montrent des leucocytes siégeant dans les deux lamelles amorphes du mésentère, c'est-à-dire, en dehors d'une manière évidente des éléments conjonctifs.

« Les jours suivants on voit s'exagérer de plus en plus le volume des

corpuscules, soit sur les préparations directes, soit sur les coupes perpendiculaires. En même temps les noyaux disparaissent, et la cellule dite plasmatique se montre comme un espace rempli d'une masse de fines granulations moléculaires. Il arrive fréquemment que les corpuscules qui, dans l'état normal, sont disposés par rangées linéaires, lorsqu'ils ont atteint ainsi un volume dix et même vingt fois plus considérable, s'abouchent entre eux de manière à représenter, ainsi que Feltz l'a parfaitement vu, de véritables conduits moniliformes. Parfois, mais le fait est moins fréquent qu'on pourrait le croire, on rencontre, dans l'intérieur de ces excavations, un corpuscule arrondi, présentant les caractères des leucocytes ; jamais je n'en ai trouvé plusieurs dans le même élément, bien que je n'affirme pas que la chose soit impossible. Il est toutefois à remarquer ici, que les leucocytes, développés dans les anciens corpuscules du tissu conjonctif, ne proviennent pas d'une segmentation de ces cellules, ni d'une *prolifération nucléaire*, puisque depuis longtemps déjà le noyau a disparu. Pendant tout ce temps, du reste, en même temps que marche cette métamorphose *destructive* des soi-disant cellules plasmatiques, il se forme, dans les lieux indiqués plus haut, des leucocytes qui n'ont aucun rapport avec elles. Pour ce qui est des noyaux des vaisseaux capillaires auxquels Duval semble avoir fait jouer un grand rôle, ils s'hypertrophient dans l'inflammation suppurative, mais on ne trouve jamais dans ces éléments de leucocytes de nouvelle formation.

« Il résulte de mes nouvelles recherches que les leucocytes reconnaissent pour origine, pendant le processus inflammatoire, celle que déjà j'ai indiquée dans mon travail de 1870 et qu'avec Feltz, j'admets que dans la matière granuleuse que l'on rencontre au sein des corpuscules hypertrophiés du tissu conjonctif, et qu'il appelle protoplasma, il peut se former des globules blancs provenant (Feltz) ou non de segmentation de cette matière. »

On le voit, la question sur l'origine des leucocytes est encore

QUESTIONS

SUR

LES DIVERSES BRANCHES DES SCIENCES MÉDICALES

Anatomie et histologie normales. — Idée générale du squelette.

Physiologie. — De la menstruation.

Physique. — Action de la pesanteur sur les corps; centre de gravité. Application au corps de l'homme.

Chimie. — De l'oxygène et du soufre; leurs propriétés caractéristiques et leurs modifications (ozone, soufre mou, etc.).

Histoire naturelle. — Quelles sont les divisions du règne animal?

Pathologie externe. — De l'anévrysme artérioso-veineux.

Pathologie interne. — Du rhumatisme noueux.

Pathologie générale. — Des épidémies.

Anatomie et histologie pathologiques. — De la génération de la substance grise de la moelle épinière.

Médecine opératoire. — Des appareils inamovibles et de leur mode d'application.

Pharmacologie. — Qu'entend-on par pulpes; comment les prépare-t-on; quelles sont celles qui sont employées en médecine?

Thérapeutique. — De l'expectation dans les maladies.

Hygiène. — Hygiène du nouveau-né.

Médecine légale. — De la méthode de Stas pour la recherche des alcalis organiques.

Accouchements. — De la tête du fœtus à terme.
